

### **ВЛИЯНИЕ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА НА ИЗМЕНЕНИЯ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ, ВЫЗВАННЫЕ ХРОНИЧЕСКИМ СТРЕССОМ**

*Городецкая И.В., Кореневская Н.А.*

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов  
медицинский университет»*

**Введение.** Наиболее уязвимой к действию стрессоров является сердечно-сосудистая система. Вместе с тем, известно, что вероятность ее поражения зависит от тиреоидного статуса организма – возрастает при гипотиреозе и тиреотоксикозе [1, 2]. Доказана также роль изменений липидного спектра крови в развитии сердечно-сосудистой патологии [3, 4, 5].

**Цель.** Выяснить значение тиреоидного статуса в изменениях липидного профиля крови, вызванных хроническим стрессом.

**Материалы и методы исследования.** Работа выполнена на 54 половозрелых беспородных белых крысах-самцах массой 250 - 300 г., разбитых на 9 групп по 6 особей в каждой. Опыты поставлены в летний период. При содержании животных и при проведении экспериментов с ними соблюдались международные правила «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals» и закон Республики Беларусь «О защите животных от жестокого обращения». Острый стресс воспроизводили путем привязывания крыс к деревянному столу в положении на спине за 4 конечности без ограничения подвижности головы на 3 ч, хронический – ежедневной иммобилизацией в таком же режиме в течение 5 дней. Тиреоидный статус изменяли, с одной стороны, путем повышения уровня йодтиронинов в крови до верхних границ физиологических колебаний в результате внутрижелудочного (с помощью специального зонда) введения в 1% крахмальном клеестере «L – тироксина» (Berlin - Chemie AG, Менарини Групп, Германия) в малых дозах (от 5,0, до 8,0 мкг на кг массы в течение 28 дней), а с другой, - его снижения посредством введения таким же способом «Мерказолила» (ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье», Украина) в дозе 1,2 мг на 100 г массы тела в течение 14 дней.

Для исключения влияния на изучаемые параметры самой процедуры введения препаратов контрольные крысы, также как и подвергнутые затем стрессам без применения препаратов, получали крахмальный клейстер тем же образом и в течение такого же срока. Концентрацию тиреоидных гормонов в крови контролировали радиоиммуннологическим методом с использованием наборов реактивов Института биоорганической химии НАН Беларуси - рию-Т3-ПГ, рию-Т4-ПГ. В сыворотке крови определяли концентрацию триглицеридов (ТгГ), общего холестерина (ОХС), холестерина, содержащегося в фракции липопротеинов высокой плотности (ХСЛПВП), с помощью диагностических наборов фирмы «Cormay» - Liquick Cor-TG, Liquick Cor-CHOL, Cormay HDL, соответственно. Содержание холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХСЛПОНП) рассчитывали по формуле  $ХСЛПОНП = ТгГ \cdot 0,458$ , а холестерина

липопротеинов низкой плотности (ХСЛПНП) по формуле  $\text{ХСЛПНП} = \text{ОХС} - \text{ХСЛПВП}$ . ХСЛПОНП. Уровень ТрГ и всех видов холестерина выражали в ммоль/л. Индекс атерогенности (ИА) - отношение холестерина атерогенных классов липопротеинов (ХСЛПНП и ХСЛПОНП) к холестерину антиатерогенных классов липопротеинов (ХСЛПВП) - рассчитывали по формуле  $\text{ИА} = (\text{ОХС} - \text{ХСЛПВП}) / \text{ХСЛПВП}$  и выражали в абсолютных единицах. Полученные данные обработаны статистически с использованием *t*-критерия Стьюдента.

**Результаты исследования.** У интактных животных концентрация ОХС составила  $2,4 \pm 0,24$  ммоль/л, ТрГ  $0,89 \pm 0,09$  ммоль/л, ХСЛПВП  $0,87 \pm 0,12$  ммоль/л, ХСЛПОНП  $0,41 \pm 0,04$  ммоль/л, ХСЛПНП  $1,1 \pm 0,22$  ммоль/л, в результате чего ИА был равен  $1,94 \pm 0,03$ . После острого стресса уровень ОХС увеличивался на 88%, ХСЛПНП на 175%, вследствие чего ИА возрастал на 87%. Содержание ТГ, ХСЛПВП и ХСЛПОНП после однократной иммобилизации крыс достоверно не изменялось, как и после многократной. У животных, перенесших хронический стресс, концентрация ОХС повышалась на 63%, ХСЛПНП на 125%, ИА на 78%. По сравнению с крысами, подвергнутыми острому стрессу, у перенесших хронический, уровень ХСЛПНП был достоверно меньшим - на 50%.

У животных, получавших мерказолил, концентрация йодтиронинов в сыворотке крови снижалась: трийодтиронина на 58% (с  $1,54 \pm 0,21$  до  $0,65 \pm 0,13$  нМоль/л), тироксина на 60% (с  $62,0 \pm 6,2$  до  $24,7 \pm 3,1$  нМоль/л), а ХСЛПНП - возрастала на 74%, что обуславливало повышение ИА на 51%. Острый стресс у гипотиреоидных крыс сопровождался увеличением уровня ОХС в крови на 120%, ХСЛПНП на 185%, ИА на 73%, в результате чего эти параметры превышали таковые у интактных крыс на 133, 259 и 124%, соответственно. По сравнению с эутиреоидными животными, перенесшими острый стресс, у гипотиреоидных после этого воздействия было большим содержание в крови ОХС на 45% и ХСЛПНП на 84%.

Хронический стресс на фоне гипотиреоза вызывал менее выраженное, чем острый, возрастание концентрации в крови ОХС - на 58% и ХСЛПНП - на 62% (на 62 и 123% меньше соответственно), вследствие чего ИА был на 76% меньшим, и, в отличие от него, приводил к повышению уровня ХСЛПВП - на 29%. По отношению к контролю были большими: содержание ОХС - на 71%, ХСЛПНП - на 136%, ИА - на 48%.

По сравнению с хроническим стрессом у эутиреоидных крыс все параметры липидного профиля крови были такими же.

У животных, получавших тироксин, концентрация йодтиронинов в крови достоверно не изменялась, частота сердечных сокращений и прирост массы тела были такими же, как у контрольных крыс, что позволило определить примененные дозы препарата как близкие к физиологическим. Острый стресс на фоне тироксина сопровождался увеличением в крови уровня ОХС на 46%, ХСЛПНП на 89%, ИА на 63%, в результате чего их значения были выше, чем в контроле - на 38, 82 и 51%, соответственно. По сравнению с животными, не получавшими тироксин до стресса, содержание ОХС и ХСЛПНП было меньшим на 50 и 93%. Хронический стресс после введения тироксина вызывал такое же, как острый, возрастание концентрации в крови ОХС на 33%, ХСЛПНП на 72%, ИА на 52%. По отношению к контролю увеличивался только уровень ХСЛПНП - на 65%. По сравнению с крысами, не получавшими препарат до стресса, содержание ОХС и ХСЛПНП было меньшим на 38 и 60%.

### **Выводы.**

1 Как острый, так и хронический иммобилизационный стресс, вызывают изменения липидного спектра крови, заключающиеся в гиперхолестеринемии, увеличении концентрации ХСЛПНП и ИА.

2 Угнетение функции щитовидной железы мерказолилом, приводящее к увеличению уровня в сыворотке крови холестерина атерогенных классов липопротеинов (ХСЛПНП) и индекса атерогенности, способствует большему повышению содержания в крови ОХС и ХСЛПНП при остром стрессе и не влияет на изменения липидного профиля крови при хроническом.

3. Близкие к физиологическим дозы тироксина, не влияющие на липидный спектр крови сами по себе, значительно ограничивают его изменения как при остром, так и при хроническом стрессе.

Литература:

1 John P. Walsh J.P., Alexandra P. Bremner A P., Max K. Bulsara M.K. et al. Subclinical Thyroid Dysfunction as a Risk Factor for Cardiovascular Disease // Arch Intern Med.- 2005 - Nov. 28. 165 - P. 2467 - 2472.

2. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Липопротеиды, дислипидотеиды и атеросклероз.- М.: Медицина, 1984 - 212 с.